



GAH [Signature]
1/13/01
PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

APPLICANT(S): Gerhard Scheuch, Thomas Meyer, Knut Sommerer,
and Axel Greindl
APPLN. NO: 09/810,988
FILED: 16 March 2001 ART UNIT: 3761
TITLE: DEVICE FOR THE CONTROLLED INHALATION OF
THERAPEUTIC AEROSOLS

RECEIVED
SEP 24 2001
TC 3700 MAIL ROOM

CLAIM OF PRIORITY

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D. C. 20231

Dear Sir:

Priority is claimed from the filing date of the following foreign application, a certified copy is enclosed for filing:

Country: Germany

Application No: 100 13 093.3 Filing Date: 17 March 2000

Please acknowledge receipt of the enclosed certified copy and this priority claim.

For any question, the Examiner is invited to call applicants' representative at the number listed below.

Respectfully submitted,
EUGENE STEPHENS & ASSOCIATES

Thomas B. Ryan
Thomas B. Ryan, Reg. No. 31,659
Agent for Applicant(s)
56 Windsor Street
Rochester, New York 14605
Phone: (716) 232-7700
Facsimile: (716) 232-7188
TBR:cba
Enclosures
Dated: SEP 18 2001

CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this correspondence is being deposited on the date shown below with the United States Postal Service with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to the Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C., 20231.

Date of Deposit: SEP 18 2001

Signature: *[Signature]*



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 100 13 093.3
Anmeldetag: 17. März 2000
Anmelder/Inhaber: InAMed GmbH,
Gemünden, Wohra/DE
Bezeichnung: Vorrichtung zur kontrollierten Inhalation
therapeutischer Aerosole
IPC: A 61 M 15/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 12. April 2001
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident
Im Auftrag

Agurks

RECEIVED
SEP 24 2001
TECHNOLOGY CENTER R3700

u. Z.: E 1341 DE
InAMed GmbH

17. März 2000

Vorrichtung zur kontrollierten Inhalation therapeutischer Aerosole

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur kontrollierten Inhalation therapeutischer Aerosole und insbesondere die individuelle Dosimetrie von inhalierbaren Aerosolen.

Bei der Inhalation von Medikamenten in Aerosolform bestimmen mehrere Faktoren die Ablagerung des Wirkstoffes in der Lunge. Die Ablagerung des Wirkstoffes in der Lunge hängt ab von den Partikeleigenschaften des zu inhalierenden Wirkstoffes, wie etwa Teilchengröße, elektrische Ladung und Hygroskopizität, der Inhalationsgeschwindigkeit (d. h. Atemfluß) des Patienten und der Inhalationstiefe (d. h. Atemvolumen) eines Atemzuges des zu behandelnden Patienten.

Bei verschiedenen Medikamenten, die in Aerosolform inhalativ verabreicht werden sollen, muß die Menge des inhalierten Wirkstoffes genau dosiert werden, da eine eventuelle Überdosierung für den Patienten kritisch wäre. Bei herkömmlichen Inhalationsmethoden ist zwar die Partikelgröße an das zu verabreichende Medikament angepaßt, der Patient besitzt jedoch bezüglich seines Atemmusters eine große Freiheit, so daß die individuelle Dosierung sehr stark schwanken kann. Bei einem zu schwachen Einatemvorgang (flache, schnelle Einatmung) wird zu wenig Medikament verabreicht, während ein zu starkes Einatmen (tiefe, langsame Einatmung) eine Überdosierung zur Folge hat.

Die EP-B-0 487 380 beschreibt eine Arzneimittelzuführungsvorrichtung, die ein Einatmen erkennt und das Medikament jeweils nur während einer Inhalation appliziert, doch hat der Patient die Freiheit, beliebig zu atmen. Diese Freiheit schwankt überdies von Patient zu Patient, was zu einer erheblichen Variabilität in der Dosierung führt. Die EP-A-0 965 355 beschreibt einen gesteuerten Inhalator mit einem vorbestimmten Aerosolvolumen und einer Atemflußlimitierung. Bei diesem Inhalator werden Atemfluß und Atemvolumen in gewissen Grenzen eingestellt, doch ist dieser Inhalator als Massenprodukt nicht an die konkreten Voraussetzungen bezüglich Lungenfunktion

eines einzelnen Individuums anzupassen. Für Atemvolumen und Atemfluß werden Parameter eingestellt, die für einen Großteil der Patienten akzeptabel sind, aber keine optimale Wirkstoffeinbringung für den einzelnen Patienten ermöglichen.

Deshalb treten in der Praxis die folgenden Probleme auf:

1. Viele schwer obstruktive Patienten können einen bestimmten erforderlichen Atemstrom nicht mehr aufbringen, den sie für eine optimale Aerosolapplikation aber erbringen müßten;
2. Viele dieser Patienten können nur noch sehr eingeschränkt Volumina inhalieren, was vor allem bei Patienten mit Lungenemphysem oder Patienten mit sehr kleinen Lungenvolumina der Fall ist;
3. Jeder Patient inhaliert mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und Volumen, so daß es zu starken Schwankungen der in die Lunge gelangenden Medikamentendosis kommt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine verbesserte Vorrichtung zur kontrollierten Inhalation therapeutischer Aerosole bereitzustellen. Diese Aufgabe wird mit den Merkmalen der unabhängigen Ansprüche gelöst.

Die Erfindung geht von dem Grundgedanken aus, bei einer Inhalationsvorrichtung eine Einrichtung vorzusehen, die individuelle Patientenparameter und/oder Aerosolparameter für die Inhalation bereitstellt, sowie eine Einrichtung vorzusehen, die die individuelle Dosierung des Aerosols bzw. der Aerosole abhängig von den bereitgestellten individuellen Patienten- und/oder Aerosolparametern vornimmt. Dadurch läßt sich erfindungsgemäß die Inhalationsvorrichtung individuell an die Möglichkeiten des Patienten adaptieren.

Gemäß einer ersten Ausführungsform werden die individuellen Parameter auf einem Speichermedium bereitgestellt, wie etwa auf Speichermedien erhältlich unter den Bezeichnungen SmartCard, FlashCard oder SmartLabel. Die individuellen Parameter werden beispielsweise nach einer Messung der aktuellen Lungenfunktion des Patienten (beispielsweise beim Hausarzt) in dem Speichermedium abgelegt. Dieses wird gemäß einer ersten Ausführungsform dann vom Patienten (zu Hause) in die Inhalationsvorrichtung eingesteckt, woraufhin die individuellen Daten ausgelesen werden. Alternativ wird das Speichermedium in eine separate Vorrichtung eingebracht,

von der aus die individuellen Parameter an die Inhalationsvorrichtung übertragen werden. Gemäß einer weiteren alternativen Ausführungsform ist ein Modem vorgesehen, so daß der Inhalationsvorrichtung von dem behandelnden Arzt oder der betreuenden Institution die individuellen Parameter über eine Datenleitung (beispielsweise Telefonleitung) zugeführt werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist eine Einrichtung für die manuelle Eingabe der individuellen Parameter vorgesehen, beispielsweise durch entsprechende Tasten. Alternativ werden bei der erfindungsgemäßen Inhalationsvorrichtung die individuellen Parameter über manuelle Regler bzw. manuelle Schalter eingestellt.

Die individuellen Patientenparameter und/oder Aerosolparameter wirken somit entweder manuell oder automatisch (beispielsweise über eine entsprechende Ventilsteuerung) auf die individuelle Dosierung des Aerosols bzw. der Aerosole ein. Da die Abhängigkeit der Deposition von Aerosol in bestimmten Bereichen der Lunge in Abhängigkeit von der Partikelgröße des Wirkstoffs, des Atemvolumens und des Atemflusses bekannt ist, kann somit erfindungsgemäß die Aerosoldeposition in der Lunge im wesentlichen vorherbestimmt werden. Der Patient empfindet das eingestellt Atemmanöver als angenehm, da es an seine Möglichkeiten angepaßt ist.

Bevorzugt wird das jeweils vom Patienten durchgeführte Atemmanöver auf dem Speichermedium der Inhalationsvorrichtung gespeichert, so daß nach einer gewissen Therapiezeit eine Kontrolle der Anwendung durchgeführt werden kann.

Weiter bevorzugt ist das Speichermedium neu programmierbar, um bei Veränderungen der Lungenfunktion des Patienten entsprechend angepaßte Parameter für das richtige Atemmanöver bereitzustellen.

Bevorzugt wird mit der erfindungsgemäßen Inhalationsvorrichtung eine Überdosierung verhindert, beispielsweise durch Vorgeben einer Aktionszeit bzw. einer Aktionssperre, beispielsweise auf dem Speichermedium. Dies verhindert eine Aktivierung der Inhalationsvorrichtung durch den Patienten solange nicht die zwischen zwei aufeinanderfolgenden Inhalationen erforderliche Zeit verstrichen ist. Vorzugsweise dient das Speichermedium auch zur Fehlerprotokollierung. Beispielsweise wird protokolliert, ob eine zu hohe Abweichung des Verneblerdrucks von einem Soll-Bereich aufgetreten ist oder ob der erforderliche Verneblerdruck überhaupt nicht

aufgebaut werden konnte. Ferner wird vorzugsweise eine eventuell bei zu hohem Druck am Mundstück (Beatmungsdruck) auftretende Sicherheitsabschaltung auf dem Speichermedium protokolliert. Ferner bevorzugt ist die Protokollierung einer zu hohen Abweichung des Flusses (entweder Verneblerfluß des Aerosols oder Hilfsfluß der der Verneblerluft zugeführten Zusatzluft oder Summe der beiden Flüsse) oder einer Fehlermeldung, wenn einer der genannten Flüsse für die Inhalation nicht aufgebaut werden konnte. Vorzugsweise wird auch ein Abbruch der Inhalation vom Patienten protokolliert.

Vorzugsweise wird auf dem Speichermedium auch der Name des zu inhalierenden Medikaments gespeichert.

Ferner ist gemäß einer bevorzugten Ausführungsform eine Zugangsberechtigung für Service-Dienste bereitgestellt. Dabei wird über eine spezielle Kodierung des Speichermediums in der Inhalationsvorrichtung Software aktiviert, die für Servicezwecke zur Verfügung steht.

Die erfindungsgemäße Inhalationsvorrichtung weist die folgenden Vorteile auf:

1. Es wird für jeden Patienten ein individuell angenehmes und optimales Inhalationsmanöver eingestellt bzw. vorgegeben;
2. Durch die Vorgabe individueller Parameter können unterschiedliche Substanzen in verschiedene gewünschte Bereiche der Lunge appliziert werden;
3. Die Reproduzierbarkeit der Wirkstoffabgabe wird erhöht;
4. Dem Patienten wird die optimale Dosis des Wirkstoffs in den gewünschten Bereich der Lunge appliziert;
5. Durch die Programmierung von unterschiedlichen Atemmanövern können verschiedene Medikamente mit einem Gerät, jeweils optimal und an den Patienten angepaßt, inhaliert werden;
6. Die erfindungsgemäße Inhalationsvorrichtung kann umgehend auf neue Substanzen, neue Atemmanöver und geänderte Atemflüsse eingestellt werden (Update);
7. In einem Speichermedium, wie etwa einer SmartCard, können die Atemmanöver im Verlauf einer Therapie aufgezeichnet und anschließend ausgewertet werden;

8. Bei einer Veränderung der Lungenfunktion des Patienten kann die Inhalationsvorrichtung ohne weiteres auf die veränderten Rahmenbedingung eingestellt werden.

9. Die Verwendung eines Treibmittels ist nicht zwingend erforderlich.

Erfindungsgemäß können sämtliche Arzneistoffe verwendet werden, die entweder topisch im Respirationstrakt oder auch systemisch ihrer Wirkung entfalten. Geeignete Arzneistoffe umfassen Analgetika, Antianginamittel, Antiallergica, Antihistamine und entzündungshemmende Mittel, Expectorantia, Antitussiva, Bronchodilatoren, Diuretika, Anticholingerica, Corticoide, Xanthine, Antitumormittel sowie therapeutisch wirksame Proteine oder Peptide wie Insulin oder Interferon.

Bevorzugt ist die Verabreichung von Arzneistoffen zur Behandlung von respiratorischen Erkrankungen wie Asthma, sowie Mittel zur Prophylaxe und Behandlung der Schleimhäute des Tracheo-Bronchialtraktes. Besonders bevorzugt ist die Verabreichung von Estern des Retinols sowie der Retinsäure ("Vitamin A") wie in der EP-A-0 352 412 beschrieben. Die Arzneistoffe können in freier Form oder als pharmazeutisch verträgliches Salz oder als Ester vorliegen. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, den Arzneistoff in Liposomen einzuschließen.

Die Arzneistoffe können mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Excipienten konfektioniert werden.

u. Z.: E 1341 DE
InAMed GmbH

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur kontrollierten Inhalation therapeutischer Aerosole mit
einer Einrichtung zum Bereitstellen von individuellen Patientenparametern und/oder Aerosolparametern für die Inhalation; und
einer Einrichtung zum individuellen Dosieren der Aerosole abhängig von den bereitgestellten individuellen Patientenparametern und/oder Aerosolparametern.
2. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Bereitstellungseinrichtung ein Speichermedium aufweist.
3. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 2, wobei das Speichermedium ein aktives oder passives Speichermedium ist.
4. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, wobei das Speichermedium ein FlashCard-, ein SmartCard- oder ein SmartLabel-Speichermedium ist.
5. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Bereitstellungseinrichtung ein Modem aufweist.
6. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Bereitstellungseinrichtung eine Eingabeeinrichtung für die manuelle Eingabe der individuellen Parameter aufweist.
7. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 2, 3 oder 4, wobei die individuellen Patientenparameter und/oder Aerosolparameter vor der Inhalation auf dem Speichermedium abgelegt werden.
8. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 2, 3 oder 4, wobei das Speichermedium die durchgeführten Atemmanöver speichert.
9. Inhalationsvorrichtung nach Anspruch 1, wobei die Bereitstellungseinrichtung manuell betätigbare Regler und/oder Schalter aufweist.

10. Inhalationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Einrichtung zum individuellen Dosieren der Aerosole die individuellen Patientenparameter und/oder Aerosolparameter für die Inhalation aus der Bereitstellungseinrichtung ausliest, auswertet und davon abhängig Atemfluß und Atemvolumen der Inhalationsvorrichtung einstellt.
11. Verwendung der Inhalationsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 für Arzneistoffe, die topisch im Respirationstrakt oder auch systemisch ihre Wirkung entfalten.

u. Z.: E 1341 DE
InAMed GmbH

Zusammenfassung

Eine Vorrichtung zur kontrollierten Inhalation therapeutischer Aerosole weist eine Einrichtung auf, die individuelle Patientenparameter und/oder Aerosolparameter für die Inhalation bereitstellt. Abhängig von diesen individuellen Parametern wird die Dosierung der Aerosole, wie etwa Atemvolumen und Atemfluß, individuell vorgenommen. Dies ermöglicht eine individuelle Anpassung der Inhalationsvorrichtung an den zu behandelnden Patienten.